

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

333

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Claude, Lucien, Joseph KERFORNE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 Mars 1931, à CLICHY-sur-SEINE (Seine)

présentée et soutenue publiquement le

DIABETE ET MYXOEDEME

Président : Monsieur BOULIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Claude, Lucien, Joseph KERFORNE

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 25 mars 1931 à Clichy-sur-Seine (Seine)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:

DIABETE ET MYXOEDEME

--:

Président : Monsieur BOULIN (Professeur)

--:

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie		CORDIER
Anatomie pathologique		DELARUE
Bactériologie		FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports	}	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale		FAUVERT
Cancérologie méd., sociale		BERNARD J.
Carcinologie		REDON
Chimie Méd.		JAYLE
Clinique Chir.	{	Hôtel-Dieu
	{	Salpêtrière
	{	Cochin
	{	Beaujon
Clinique Chir. cardio-vasculaire		G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	}	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	}	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.		MATHEY
Clinique de la Tuberculose		BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.		PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.		LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	DEGOS
Clinique des mal. du sang		MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.		ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY
	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-clim. et thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY
	RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL
	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique de l'enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	(CHRISTOL NEVOT		
Bactério- logie	(BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J.	Pat.expéri- ment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM (POLONOVSKI Cl.)
Biol. Méd.	(DUPERRAT TUCHMANN COUJARD N.		
Chimie méd.	(CORNET BOYER DEPARIS	Path.Med.	(MOZZICONACCI JOSEPH
Dermato-syph.	(BASTIN DEROBERTE GAULTIER HADENGUE		
Embryologie	(DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER		
Histologie	(LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Hydrologie	(BREGEAT DESVIGNES		
Hygiène	(JUDET AUBRY MADURO		
Mal.infect.	(ERUMPT CHABAUD ABOULKER		
Médecine légale et du Trav.)	(BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtal- mologie)		Pédiatrie	(Melle LEVY BARGETON DEJOURS PARROT (DJOURNO GOUGEROT KREIS BARUK PICHOT
Orthopédie		Pharmacol.	
Oto-rhino- laryngol.)		Physiol.	
Parasito.		Physique	
Parasito.col.		Médicale	
Pat. chir.		Pneumo-phtis.	
		Psychiatrie	

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie..... KUSS
 Thérapeut..... CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

Clin.Chir. { AMELINE
 { HUGUIER
 { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie..... N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté..... M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint..... Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef..... Dr HAHN
 Conservateur..... Melle GOICHON
 { Melles DUMAITRE
 { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes Parents

Avec toute mon affection.

A ma Femme

Qui m'a très affectueusement
encouragé dans mon travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. BOULIN

Professeur de Clinique médico-sociale
du diabète sucré et des maladies de
la nutrition,
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait bénéficier de
son enseignement éclairé et
nous a fait le grand honneur
de présider notre thèse. Nous
lui adressons nos remerciements
respectueux.

A Monsieur le Docteur GUEMOT

A Monsieur le Docteur LA PRESLE

En remerciement pour l'aide
qu'ils m'ont apportée dans
l'élaboration de ce travail.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

DIABETE ET MYXOEDEME

-:-



Chapitre I

-:-

Sans être très fréquente, l'association de la maladie de Basedow et du diabète n'est pas exceptionnelle (1,5 % pour JOSLIN).

Par contre, l'association du myxoedème et du diabète est très rare, et constitue un problème encore mal connu actuellement.

Les observations qui rapportent cette association sont en effet rares, et de plus, on est en droit de se demander, du moins dans les observations les plus anciennes, si le diagnostic de myxoedème est véritablement certain.

Nous avons pu retrouver, dans la littérature, 50 cas au total.

WEINSTEIN, en 1932, en signale 12 cas dont deux personnels (HOLST, BROWN, WILDER, WEIGHT, JAMIESON, JOSLIN, CAREY).

SHEPARDSON : ajoute cinq cas à la liste : (EWALD, GORDON, STRASSER, DANIELS, et un cas personnel).

BOULIN, en 1937, rapporte un cas et cite un cas de LLEWIDBLOM, trois cas de GEPHART.

CARREY : en 1937, publie un nouveau cas.

JOSLIN : en 1946, propose 9 nouveaux cas.

MAURILAC : en 1946, un cas.

IVERSEN : en 1950, outre trois cas personnels, relève un cas de MEANS, un de FONGI, un de DAUGERTHY, cinq de Mc CULLAGH, et un cas de ANDERSEN.

LANGERON, NOLF et MICHAUX : en 1950, en publient deux cas.

BERNSTEIN : un cas en 1948.

MOGGI : un cas en 1954.

R. MIRANDA : un cas chez une femme enceinte, en 1955.

D'autre part, deux auteurs, WEINSTEIN et plus tard Alberto MOGGI en 1954, ont essayé de déterminer la fréquence de cette association.

SHEPARDSON, sur une étude faite sur les 70.000 malades soignés au "CALIFORNIA HOSPITAL" trouve :

- 34 cas de myxoedème soit sensiblement 0,05 % des malades
- 1120 cas de diabète soit 1,6 % des malades.
- un cas de coexistence de diabète-myxoedème.

Si nous calculons le pourcentage des diabétiques qui sont myxoedémateux, nous trouvons 0,08 % ; par contre si nous calculons le pourcentage des myxoedémateux qui sont diabétiques, nous trouvons 3,23 %. Il n'en reste pas moins qu'en valeur absolue, la fréquence de l'association reste très rare (1 cas sur 70.000 hospitalisés).

WEINSTEIN, sur une statistique faite au "JOHN HOPKINS HOSPITAL" en 1932, trouve 3000 diabétiques pour 22 myxoedèmes, avec deux cas de coexistence. Le calcul des pourcentages donne :

- Pourcentage des myxoedémateux par rapport au nombre total des malades : 0,06 %.
- Pourcentage des myxoedémateux chez les diabétiques : 0,059 %.
- Pourcentage de diabétiques chez les myxoedémateux : 4,5 %.

Si nous reportons ces chiffres sur un tableau et si nous les comparons entre eux :

	SHEPARDSON	WEINSTEIN
% de myxoedémateux chez les non diabétiques	0,05 %	0,06 %
% des myxoedémateux chez les diabétiques	0,08 %	0,059 %
% de diabétiques sur l'ensemble des malades	1,6 %	
% de diabétiques chez les myxoedémateux	3,2 %	4,5 %

Nous constatons qu'en fait la fréquence du myxoedème est très voisine chez les diabétiques et chez les non diabétiques.

Par contre, la fréquence des cas de diabète est supérieure chez les myxoedémateux par rapport aux autres sujets.

Enfin, dans les documents, jusqu'alors publiés, les auteurs ne différenciaient pas les cas où le diabète était primitif ou secondaire au myxoedème. Nous allons essayer de résumer les différentes observations en les classant en deux rubriques :

- Cas où le diabète est le premier apparu.
- Cas où le myxoedème est le premier apparu.

Nous ne rapporterons ici que les cas qui sont suffisamment étudiés et qui ne laissent aucun doute quant au diagnostic .

Nous ajouterons à ces observations, l'étude d'un cas qu'il nous a été possible d'étudier, lors de notre séjour dans le service de notre maître, le professeur BOULIN.

Chapitre II

-:-

I. -- CAS OU LE MYXOEDEME EST LE PREMIER EN DATE.

OBS. I : CAREY 1937.

CAREY, en 1921, examine un homme de 44 ans qui présente tous les caractères morphologiques du myxoedémateux. Le métabolisme basal est à cette époque de -36 %. Des examens, d'urines ne montrent pas de présence de sucre.

Ce malade est mis au traitement opothérapique à raison de 6 g de thyroïde sèche par jour.

- En 1927, en même temps qu'une diminution de poids, les symptômes du diabète : polyphagie, polydipsie, font pratiquer des examens d'urine qui révèlent l'existence d'une glycosurie importante. A cette date il entre à l'hôpital pour essayer de concilier le traitement par l'insuline et l'extrait thyroïdien.

- le métabolisme basal, à cette date, est de - 17 %
- la glycémie de 1,74 g.

On met alors le malade à 15 Unités d'insuline et 4 "grains" (2,50 g) d'extrait thyroïdien.

- En septembre 1931 : le malade constate une recrudescence importante de sa glycosurie, il diminue, puis arrête le traitement thyroïdien pendant 6 semaines. La glycosurie disparaît sans augmentation des doses d'insuline.

- En 1935, le patient est admis à l'Hôpital pour un syndrome occlusif, et un coma diabétique. On trouve du sucre et de l'acétone en abondance dans les urines, et la glycémie est à 7,70 g. L'aspiration et l'administration de 140 unités d'insuline, la réhydratation sortent le malade de son coma.

- En novembre 1935 : survenue d'une occlusion importante et décès du malade.

A la vérification anatomique, outre un cancer intestinal cause du décès, on étudie :

- la thyroïde qui est difficilement identifiable, car atrophique.

Microscopiquement, les follicules sont remplacés par du collagène et du tissu fibreux.

- Le pancréas pèse 55 g. Il est atrophique. Microscopiquement : aspect normal des acinis et des îlots de Langerhans.

o

OBS. 2 : JOSLIN

L'observation 2899 de JOSLIN nous rapporte le cas d'une femme de 53 ans qui en 1921 présente un myxoedème cliniquement typique.

- le métabolisme basal est à -32 %.
- La glycémie strictement normale.

La malade est mise à l'extrait thyroïdien.

- Huit mois plus tard, elle présente une polydipsie et un prurit vulvaire. Le taux de glucose urinaire est de 8,48 g %.

- Pendant près de six années, le régime suffit à contenir le diabète. Elle reçoit en outre 5 "grains" (3,20 g) d'extrait thyroïdien.

- En 1928, donc 7 ans après le début du traitement thyroïdien, le métabolisme basal est à -9 % mais les urines contiennent du sucre en abondance. La glycémie étant à 3,10 g, on a recours à l'insuline pour équilibrer le diabète.

- En 1939, décès de la malade (Infarctus).

OBS. 3 - WEINSTEIN.

En 1915, une Israélite d'Europe centrale, âgée de 62 ans et soignée jusqu'alors pour ulcères variqueux, vient consulter pour une asthénie importante, une raucité de la voix et une modification de son faciès.

La malade est alors traitée par des doses variables et intermittentes, d'extrait thyroïdien, sans qu'il ait été pratiqué d'examen complémentaires.

- En 1927, l'asthénie est telle qu'elle est hospitalisée. L'aspect myxoedémateux est alors typique : le faciès est arrondi, oedématié, la peau est sèche, jaunâtre, les poils rares et cassants.

Le poids est de 80 kg pour une taille de 146 cm.

Le métabolisme basal est à -30.

On retrouve une anémie à 3.770.000. Anémie hypochrome.

Une onde T biphasique à l'électrocardiogramme.

A ce moment, bien qu'il n'y ait pas de glycosurie, la glycémie est déjà à 1,54 g %.

- Sous l'action de l'extrait thyroïdien, le métabolisme de base monte à -1 %, mais la glycosurie fait son apparition pendant que la glycémie atteint le taux de 2,60 g %.

- On arrête l'opothérapie, et la glycémie redescend à 1,50 g % pendant que le métabolisme s'abaisse de nouveau.

- On essaie à plusieurs reprises de reprendre, puis d'arrêter l'administration de l'extrait thyroïdien, et l'on constate à chaque fois que lorsque le métabolisme remonte, la glycémie atteint également des taux élevés. De son côté la glycosurie atteint le chiffre de 30 g/L.

- En résumé, cette malade a développé un diabète 12 ans après le début d'un traitement par l'extrait thyroïdien, et l'évolution du métabolisme était corollaire de celle de la glycémie.

o

OBS. 4 : SHEPARDSON : 1934.

SHEPARDSON cite le cas d'un sujet de 48 ans venu consulter pour une augmentation de poids importante.

A l'examen, le sujet présente un aspect rappelant le myxoedème : on met le malade à l'extrait thyroïdien à la dose de 0,13 g par jour.

L'amélioration est rapide, mais au bout de deux ans, il revient consulter pour une asthénie intense et une nouvelle augmentation du poids.

Cette fois les examens paracliniques sont pratiqués devant la morphologie évocatrice du myxoedème. Le métabolisme se révèle être à -27%.

On remet le malade aux mêmes doses d'extrait thyroïdien et l'on assiste à une rapide éléva-

tion du métabolisme basal.

A cette époque, les urines ne contiennent pas de sucre, et la glycémie est normale.

- En 1931 : apparition progressive de polyphagie, polydipsie et de polyurie qui font hospitaliser le sujet.

A son entrée dans le service, on constate que les caractères morphologiques du myxoedème se sont encore accentués et que le métabolisme est à -14,3 %.

Mais, fait capital, les urines renferment du sucre et de l'acétone en quantité importante. La réserve alcaline est basse et la glycémie atteint 5,59 g.

150 unités d'insuline sont nécessaires le premier jour pour supprimer l'acétonurie.

- Au 60ème jour de l'hospitalisation, alors que le malade est à 30 unités d'insuline par jour, on décide d'arrêter l'administration de l'extrait thyroïdien : aussitôt le malade fait un coma hypoglycémique, et après 15 jours de traitement la glycémie est encore à 0,40 g %.

Considérant que la tolérance aux hydrates de carbone a augmenté, on arrête l'insuline. La glycémie revient à la normale au bout de quelques jours, mais le métabolisme de base est à -10 %.

- On reprend alors l'administration simultanée d'insuline et d'extrait thyroïdien à faibles doses et l'on arrive ainsi à un équilibre satisfaisant.

OBS. 5 : R. MIRANDA 1955 :

Il s'agit d'une jeune femme présentant depuis l'âge de 30 ans un oedème de la face et des chevilles. Mais c'est seulement à 37 ans que le diagnostic de myxoedème est posé : le métabolisme du 30 mai 1951 est à -29 %.

Ces symptômes s'améliorent rapidement sous l'influence de l'extrait thyroïdien.

- A 41 ans, après un épisode fébrile de quelques jours, s'installent progressivement les symptômes du diabète : polydipsie, polyurie, polyphagie.

- Lorsque la malade entre dans le service elle est enceinte de 5 mois et demi. Elle est très asthénique, sa glycémie est élevée les urines renferment du sucre et de l'acétone.

On institue alors un traitement insulini- que de 40 unités de Protamine-zinc, tout en continuant l'administration de l'extrait thyroïdien.

La malade s'améliore rapidement et à 8 mois et demi, met au monde par césarienne un enfant vivant de 4 kg.

o

OBS. 6 : LANGERON. NOLF 1950

Ces auteurs ont eu l'occasion de soigner une femme de 61 ans qui jusqu'à la ménopause était en très bonne santé (45 ans).

- A 48 ans à la suite d'une émotion, et de surmenage, elle développe des signes d'hypothyroïdie, et dès 1936 prend régulièrement de petites doses d'extrait thyroïdien, en aug-

mentant jusqu'à 0,20 g par jour, puis dégres-
sives.

- Pendant plusieurs années, l'affection évolue par poussées successives, lorsqu'en 1946, l'apparition d'un prurit vulvaire fait pratiquer un examen des urines. On découvre alors une glycosurie de 20 g par jour, ce qui fait mettre la malade à un régime, sans insuline.

- A 61 ans elle se présente avec le bilan suivant :

- Hypothyroïdie nette mais peu accentuée :

- . Altérations morphologiques
- . Psychisme peu altéré
- . Métabolisme de base à -18 %
- . Cholestérol à 4,35 g
- . Corps thyroïde non perçu.

- Diabète modéré

- . Diurèse = 1 L,250
- . Glycosurie 60 g/24 H.
- . Glycémie entre 1,88 et 2,66 g %/oo
- . Hyperglycémie provoquée : (examen toutes les ½ heures)
2 - 2,56 - 3,04 - 3,40 - 3,32 -
3,32 - 3,24.

- Traitée par l'extrait thyroïdien à faibles doses (10-20 cg) par cures de trois semaines, avec régime, le cholestérol reste cependant supérieur à 3 g, la glycémie est aux environs de 2 g, la glycosurie est en moyenne de 20 g/L.

OBS. 7 : IVERSEN : 1950.

IVERSEN cite le cas d'une jeune femme de 29 ans, chez laquelle a été diagnostiqué un myxoedème à l'âge de 17 ans (-33 %) et traitée par l'extrait thyroïdien à la dose de 400 unités par jour. Il est intéressant de noter dans les antécédents familiaux : une mère myxoedémateuse et deux frères diabétiques.

- En novembre 1948, des signes d'hyperthyroïdisme font leur apparition et quelques jours après surviennent une soif intense et une importante élévation de la diurèse. On réduit alors la dose d'extrait à 200 unités.

- En mars 1949, la glycosurie est importante, et la malade est hospitalisée.

On est alors en présence d'un nanisme myxoedémateux, avec un métabolisme basal à -22 % et un cholestérol à 6,44 g.

D'autre part la glycosurie des 24 heures est de 25 g environ, la glycémie variant entre 1,73 et 2,90 g. Il n'y a pas d'acétonurie. On maintient la dose de 200 unités d'extrait, dose qui compense bien l'hypothyroïdie, et l'on met la malade au régime diabétique.

Au bout de huit jours, la glycémie est revenue au taux subnormal de 1,28 g et la glycosurie oscille entre 0 et 2 g/24 H.

Ici le diabète était donc fruste et facilement jugulé par le simple régime.

Chapitre III

-:-

II.- CAS OU LE DIABETE EST LE PREMIER EN DATE.

OBS. 8 WILDER 1926 :

En 1926, WILDER rapporte le cas d'un enfant de 15 mois, diabétique uniquement soigné par le régime. A l'âge de trois ans, des signes d'hypothyroïdie se développent, avec un crétinisme et un métabolisme à -45 %.

La glycémie est alors à 1,20 g %/oo.

On met le jeune malade au traitement thyroïdien, et si le métabolisme remonte à -10 %, la glycémie atteint le chiffre de 1,45 %/oo, et de l'acétone fait son apparition dans les urines. On arrête alors l'administration d'extrait et l'on revient à l'état antérieur : petit diabète facilement contrôlé par le régime, et myxoedème infantile sévère.

o

OBS. 9 : WRIGHT : 1926 :

Dans cette observation il s'agit d'une jeune fille de 24 ans, diabétique depuis deux ans.

- En 1926, elle se présente avec des modifications importantes du visage, qui est arrondi, envahi par un oedème blanchâtre, et avec des modifications psychiques importantes. Le métabolisme basal est de -26 %.

On met la malade à un taux faible d'extrait thyroïdien, tout en conservant, l'administra-

tion d'insuline (doses non précisées) et le régime.

Rapidement l'état s'améliore, la malade perd du poids et se sent mieux. Le diabète n'a pas été très aggravé par l'extrait thyroïdien.

o

OBS. IO : WRIGHT 1926 :

Ce deuxième cas, que l'auteur eut d'ailleurs l'occasion de voir la même année, est strictement superposable au précédent. Il s'agit cette fois encore d'une jeune fille de 18 ans, elle aussi diabétique depuis deux ans, qui brutalement développa les symptômes du myxœdème. Elle aussi fut mise à l'extrait thyroïdien à l'insuline et au régime, et le métabolisme qui était au départ de -28 %, devint voisin de la normale, ceci sans grand dommage pour le diabète, dont le traitement n'a d'ailleurs été mis en oeuvre qu'en même temps que le traitement thyroïdien.

o

OBS . II : JAMIESON :

JAMIESON rapporte le cas, d'un homme de 37 ans, diabétique depuis 13 ans. En une année, un syndrome d'hypothyroïdie, s'installe progressivement : psychasthénie, sécheresse de la peau, alopecie et chute des poils. Le métabolisme est de moins 36 % et la glycémie de 1,20 %/100.

Une épreuve d'hyperglycémie provoquée montre une flèche très élevée (chiffre non précisé) et un retour très lent à la normale.

Il fut traité à la fois par l'insuline et

par l'extrait thyroïdien. Les résultats obtenus furent moyens mais meilleurs lorsque de faibles doses des deux produits étaient employées.

o

OBS. 12 : WEINSTEIN :

Cette observation est celle d'un malade de 57 ans, admis en 1925, à l'hôpital, et qui présentait depuis deux ans, une soif importante, une polyurie, une asthénie, une perte du poids et une chute des dents.

Dans les antécédents personnels et familiaux on ne retrouve rien de particulier, si ce n'est une perte de poids de 6 livres en deux ans.

L'examen clinique ne révèle aucune particularité.

Les examens de laboratoire pratiqués à ce moment :

- Une anémie à 3.200.000 avec un taux d'hémoglobine à 77 %.
- Une glycosurie de 19 g par litre et une acétonurie.
- La glycémie est à 1,59 g %/oo.

Le diabète est équilibré avec un régime contenant 1.600 calories et 50 g d'hydrates de carbone, d'une part et 20 unités d'insuline par jour en deux fois.

- 18 mois plus tard, il est admis en coma hypoglycémique, et pour la première fois on est frappé par l'aspect du malade qui évoque fortement le myxoedème : la peau est sèche, froide et oedématisée.

Le coma hypoglycémique guérit facilement, et par la suite on remarque qu'il est possible de donner un régime de 1900 calories (contenant 65 g d'hydrates de carbone) sans que le malade ait besoin d'insuline.

Le métabolisme était abaissé de -30 % et l'électrocardiogramme montra une inversion de l'onde T et un bas voltage dans toutes les dérivations.

L'administration d'extrait thyroïdien, améliora très rapidement les signes cliniques de myxoedème, mais le diabète s'aggrava et surtout des signes importants d'insuffisance cardiaque apparurent.

Devant ces signes on arrête l'administration de l'extrait et l'on se retrouva dans les conditions antérieures : avec un diabète léger, mais un myxoedème qui devenait chaque jour plus important.

- Quelques mois plus tard, ce malade mourait de congestion cérébrale.

A la vérification anatomique, on trouve une atrophie thyroïdienne, et une dégénérescence de la plupart des îlots de Langerhans du pancréas.

- Dans ce cas nous voyons que la survenue d'un myxoedème a entraîné une amélioration considérable du diabète, et que par contre l'administration d'extrait thyroïdien, entraîne une augmentation importante des troubles du métabolisme des hydrates de carbone.

o

OBS. 13 : BOULIN - UHRY - KAPLAN. 1937 :

Dans cette observation datant de 1937, notre Maître le professeur BOULIN, rapporte un cas

d'association de diabète et de myxoedème qu'il a eu l'occasion d'étudier.

Dans ce cas, il s'agit d'une femme de 67 ans, pesant 77 kg pour une taille de 157 cm.

Du point de vue des antécédents familiaux, on ne retrouve rien de particulier.

Elle se marie à l'âge de 23 ans et dès lors prend régulièrement du poids, celui-ci allant jusqu'à 83 kg.

- A 30 ans, elle fait une fausse couche et l'on trouve un utérus infantile. Elle est ménopausée à 45 ans ; elle avait toujours été bien réglée.

- A 56 ans elle pèse 116 kg, et l'on trouve une glycosurie de 85 g par 24 Heures.

- A 57 ans, le B.W. est positif, et elle fait une paralysie faciale.

- A 62 ans paralysie de la VIème paire et claudication intermittente.

- A son entrée dans le service, en 1936, elle présente une symptomatologie où se mêlent les signes d'hypothyroïdie et de diabète.

Le visage est lunaire, la peau est sèche, la queue du sourcil a disparu ; elle est d'autre part frileuse, et de caractère instable.

Les différents métabolismes de base effectués donnent des chiffres de -14 et -12 %. Le cholestérol est à 3 g.

- Du point de vue diabète, la polyphagie, la polydipsie, la polyurie, persistent et il

existe en outre un prurit vulvaire. La glycosurie est nulle, la glycémie est à 1,79 %.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne une glycémie maxima de 2,55 sans qu'il apparaisse jamais de glycosurie.

La malade, étant donné l'amélioration de son diabète est autorisée à absorber un régime contenant 150 g d'hydrates de carbone, ceci sans insuline et sans qu'il apparaisse de glycosurie.

Soumise pendant 15 jours au traitement thyroïdien, à la dose de 0,10 g par jour, on constate une baisse du poids de deux kg. et une remontée à +2 % du métabolisme basal, sans que la glycosurie ne réapparaisse. La glycémie est restée au taux de 1,45.

o

OBS. 14 : MAURIAC 1947 :

Dans cette observation, il s'agit d'un homme de 40 ans, qui ne présente aucun antécédent particulier, et aucun diabète dans sa famille.

- En 1939, découverte d'un diabète qui est cause de réforme. Ce malade qui est assez discipliné, ne suit aucun régime, reprend une vie normale et le travail aux champs.

- Au cours de l'été 1941, ce sujet constate une diminution de son aptitude physique au travail, il se fatigue très vite et signale qu'à cette date des oedèmes malléolaires font leur apparition.

Lorsqu'il consulte au mois de Juin de la même année, il présente l'aspect typique du myxoedémateux.

Les examens montrent une glycosurie de 25 g par 24 heures et un métabolisme de base abaissé.

- Mis immédiatement à l'extrait thyroïdien, une amélioration immédiate de son myxoedème est constatée mais la glycosurie monte à 50 g par litre.

- Dans un second temps on ajoute, pour pallier cette accentuation de son diabète, de l'insuline à raison de deux injections de 10 unités par jour.

Cette dose entraîne des malaises hypoglycémiques, et l'on revient à la dose de 10 unités par jour.

Sous ce traitement, l'état général se relève et le diabète est bien compensé.

Par la suite il fait encore des épisodes où le diabète s'accroît, mais une simple augmentation des doses d'insuline suffit à réduire cette aggravation.

Ce malade a développé en outre une cirrhose et une tuberculose pulmonaire en 1946.

o

OBS. 15 : LANGERON : 1952 :

Il s'agit d'un malade de 58 ans qui vient consulter pour un syndrome d'hyperthyroïdie, avec une importante élévation du métabolisme basal. Une thyroïdectomie subtotale guérit pour un temps le malade.

- Un an après, le sujet fait un rhumatisme subaigu, qui disparaît sans laisser de traces, mais qui fait pratiquer différents examens de laboratoire. On trouve alors :

- Un métabolisme de base à -10 %
- Un cholestérol à 2,10 g
- Une glycémie à 1,17 g, et deux grammes de glycosurie.

- En septembre 1951, à propos d'une balanite sans gravité, on pratique des examens urinaires qui révèlent une glycosurie de 64,80 g par jour et une glycémie qui est à 2 grammes.

"En l'interrogeant, on peut établir la certitude, qu'avant l'apparition des signes d'hyperthyroïdie, il avait présenté de la glycosurie à plusieurs reprises".

D'autre part, son grand-père était diabétique.

- Quelques mois plus tard, le métabolisme basal est à -17 %, le cholestérol à 2,35 g, la glycosurie est abondante (140 g/jour), la glycémie étant à 1,65 g %/oo.

Dans cette observation, l'existence d'un diabète antérieur à l'hyperthyroïdie ne fait pas de doute, la thyroïdectomie, semble l'avoir masquée pendant quelques années, mais progressivement, il est réapparu.

o

OBS. 16 : BRUNI 1950 :

Il s'agit d'un malade de 53 ans qui pèse 100 kg.

Ce sujet est probablement diabétique depuis 1922, mais la glycosurie n'a été découverte qu'en 1938.

On commence un traitement par le régime et 20 unités d'insuline par jour.

Au bout de quelques années, le diabète s'améliorant progressivement, on est amené à réduire, puis à supprimer l'insuline, les résultats obtenus avec le seul régime, étant satisfaisants. L'amélioration de ce diabète se poursuit les années suivantes, mais en même temps s'installe une asthénie progressive, une irritabilité, une augmentation du poids et une bouffissure du visage.

Et lorsque BRUNI revoit la malade en 1946, il présente un aspect myxoedémateux indiscutable.

Le métabolisme basal est à -17 %, le cholestérol à 3,85 g.

Du côté diabète, on retrouve un peu de sucre dans les urines et la glycémie est à 1,58 g.

- Devant l'importance du myxoedème, on décide d'instituer un traitement par l'extrait thyroïdien, à la dose quotidienne de 0,30 g.

- Ce traitement a un effet immédiat sur l'état subjectif et objectif du malade, la perte de poids est régulière, puisque le sujet passe de 100 à 87 kg.

Le métabolisme remonte au voisinage de la normale.

- La symptomatologie diabétique continue à être fruste, ceci par le seul effet d'un régime restrictif, contenant 200 g d'hydrates de carbone : les glycémies successives sont à 1,17 - 1,31 - 1,85 - 1,48 g % et la glycosurie est nulle.

- En 1949 à la suite d'un déséquilibre diététique, et d'une parasitose intestinale, le

diabète s'aggrave, la glycémie atteignant 2,70 g %/100, avec une glycosurie de 7 g/L.

Le métabolisme de base est à -5,7 %, le cholestérol à 2,80.

On rétablit un régime strict de 180 g d'hydrates de carbone et on institue un traitement de 20 unités d'insuline par jour. La glycémie retombe rapidement à 1,44 g.

L'amélioration du diabète est continue, si bien que l'on arrête l'insuline et que l'on fait sortir le malade avec le seul régime. Dans les années qui suivent le malade est maintenu à ce traitement avec des résultats satisfaisants.

o

OBS. I7 : BERNSTEIN :

BERNSTEIN rapporte le cas d'un homme de 35 ans qu'il avait vu pour la première fois en mars 1938, pour une apparition brutale de polydipsie, polyurie. Pensant à un début de diabète, l'on fait pratiquer des examens d'urine qui révèlent la présence en abondance de sucre et d'acétone. La glycémie pratiquée étant de 5,60 g, on institue d'urgence un régime et un traitement par l'insuline. Le malade sort donc de l'hôpital avec une dose quotidienne de 56 unités de protamine-zinc.

- L'état de ce malade est très satisfaisant jusqu'en décembre 1939, où une série de petits malaises hypoglycémiques font diminuer les doses d'insuline.

- En mars 1939, cet homme est admis à l'hôpital, pour une asthénie croissante, et une répétition des malaises hypoglycémiques. La

glycosurie est nulle, la glycémie est au taux paranormal de 1,05 g %/100 ; mais par contre le métabolisme de base est de -15 %.

On traite alors le malade par de l'extrait thyroïdien, de l'extrait surrénal, et de l'insuline avec un résultat satisfaisant.

- Par la suite une symptomatologie Addisonnienne vient s'ajouter au diabète et au myxoedème. Les malaises hypoglycémiques sont de plus en plus fréquents, et le malade meurt d'un coma hypoglycémique en 1947.

Pour faire la preuve de la réalité du myxoedème, il faut ajouter qu'entre 1942 et 1943, le métabolisme basal était entre -42 % et -29 %.

Dans cette observation, il est presque certain qu'il faut voir à l'origine, une cause hypophysaire commune au myxoedème et à la maladie d'Addison.

La vérification anatomique pratiquée montre :

- Un pancréas avec des cellules sécrétantes morphologiquement normales, pas de tissu fibreux, un très petit nombre de cellules bêta, le rapport étant de bêta/alpha = 1/50 (Normal: 3 à 8/1).

- La thyroïde est petite avec un tissu fibreux dense et de nombreuses calcifications.

- L'étude de l'hypophyse révèle une forte diminution des cellules basophiles.

OBS. I8 : M. IVERSEN :

En mars 1949, cet auteur a l'occasion de voir une malade de 49 ans qui entre à l'hôpital pour un diabète à équilibrer, et pour une polyarthrite.

Cette femme est diabétique, depuis 1932, et elle a été traitée à deux reprises par l'insuline, lorsque les glycémies atteignaient des taux trop élevés (3 g 80 %/100).

- En 1943, sans aucune modification du traitement, on assiste à une amélioration progressive du diabète, en même temps qu'apparaissent une chute des cheveux, une asthénie de plus en plus marquée allant jusqu'à la somnolence.

- A son entrée dans le service, elle se présente avec des altérations morphologiques qui font penser d'emblée à un myxoedème :

Le poids du malade est de 51 kg

Le métabolisme basal de -30 %

Un cholestérol très élevé à 4,56 g %/100.

La malade étant au régime diabétique avec 150 g de pain et 200 g de pommes de terre, on constate que la glycémie est normale et que la glycosurie est nulle.

: Tout en continuant le régime diabétique, on met en route un traitement par l'extrait thyroïdien à raison de 1200 unités par jour. Rapidement l'état s'améliore, puis du tremblement et des palpitations font leur apparition.

Le métabolisme étant à +11 %

On réduit la dose d'extrait du tiers, et la malade s'améliora rapidement (Métabolisme à - 3 %).

- Après 40 jours de traitement, les glycé-
mies étaient normales et la glycosurie nulle.
Le métabolisme oscillait entre -3 et +10.

On voit donc dans ce cas que l'administra-
tion d'extrait thyroïdien, n'a pas eu d'effet
néfaste sur le diabète.

OBS. 19 : IVERSEN :

Dans cette observation c'est d'une femme de
45 ans, ménopausée depuis six ans, dont il
s'agit . On ne retrouve chez elle pas d'anté-
cédents importants, pas de diabète dans la
famille.

- En 1945, à la suite de troubles de la
vision, de polyurie, et de soif intense, on
découvre une glycosurie, peu importante, mais
qui fait cependant instituer un régime pour
diabétique, sans le recours de l'insuline.

- En 1948, au mois d'octobre, elle entre
à l'hôpital pour des paresthésies des extré-
mités, une fatigue importante, et une baisse
des facultés intellectuelles.

Son type morphologique est celui d'une
myxoedémateuse.

Effectivement son métabolisme basal est de
-20 %.

A l'électrocardiogramme, on trouve un bas
voltage, une onde T isoélectrique en DI,
négative en DII et DIII.

D'autre part la glycosurie est nulle, la
glycémie est à 1,6 g . L'hyperglycémie provo-
quée a une flèche à 2,94 g

Evolution :

- Pendant les 18 premiers jours, on met la malade au régime diabétique contenant 150 g d'hydrates de carbone.

- 7 jours après son admission, on administre 400 U. d'extrait thyroïdien, ce qui a pour effet de faire remonter le métabolisme basal à + 21 %, et de lui faire perdre 10 kg.

- Mais 6 jours après le début du traitement, le sucre fait son apparition dans les urines et la glycémie augmente.

- Du 25ème au 30ème jour du traitement, apparition massive d'acétone dans les urines. Si bien que l'on se décide à administrer 25 Unités d'insuline protamine-zinc par jour.

Ce qui a pour effet une augmentation du poids mais l'acétone persiste.

- On arrête alors l'administration de l'extrait, et le métabolisme redescend au taux initial, pendant que la glycémie redevient normale.

- On diminue puis l'on arrête l'insuline, mais devant une réapparition de l'acétone, on est forcé de redonner une dose de 12 unités de protamine zinc par jour.

- Après 28 jours sans extrait thyroïdien alors que le métabolisme est à -33 %, on reprend cette médication à la dose de 400 Unités par jour. Ce qui a immédiatement provoqué une remontée brutale de la glycémie à 3 g % et l'apparition de sucre dans les urines.

Après une série de tâtonnements, on donne tous les jours 200 Unités d'extrait et 25 Unités d'insuline protamine zinc.

Les signes cliniques d'hypothyroïdisme disparaissent peu à peu, le métabolisme reste fixe aux environs de la normale, la glycémie oscille entre 1,20 et 2 g. L'électrocardiogramme est redevenu strictement normal.

On fait sortir la malade avec ces doses, et les résultats sont très satisfaisants du point de vue fonctionnel, car ils autorisent une vie quasi- normale.

Ici encore nous assistons à une liaison des variations des chiffres du métabolisme et de la glycémie. Le diabète empirant à chaque fois que le métabolisme tend vers la normale.

Le problème consiste en fait à trouver un état d'équilibre intermédiaire, qui ne donne peut-être pas des résultats biologiquement parfaits, mais qui permet une amélioration suffisante du myxœdème pour permettre la reprise d'une vie semi-normale.

2.

OBS. 20 : MOGGI :

En 1954, MOGGI rapporte le cas d'un homme de 52 ans qui depuis 5 ans présente une polyurie, une polydipsie et une polyphagie. Il y a un an, une fatigue générale est traitée par de l'extrait thyroïdien, sans qu'il soit pratiqué d'examens complémentaires.

On ne constate que peu d'amélioration, mais par contre on fait la preuve du diabète, qui comme nous l'avons vu, semble remonter à cinq années.

Pour réduire cette glycosurie on met en route un traitement, comprenant un régime restrictif en hydrates de carbone, et 40 unités d'in-

suline protamine-zinc par jour. Et l'on arrête l'administration d'extrait thyroïdien.

En fait la maladie ne fait qu'empirer et le patient est hospitalisée.

- A son entrée dans le service, il est très asthénique, apathique, il présente un faciès lunaire, envahi par une infiltration de type myxoedémateux. Le reste de l'examen clinique est négatif.

Les examens de laboratoire montrent un métabolisme basal qui varie entre :

-43 % le 31/8/52

-25 % le 21/9/53

Le cholestérol est à 3,40 g

Glycosurie du 31/8/53 : 17 g %/oo.

L'hyperglycémie provoquée part de 2,10 g et monte jusqu'à 3,20 g.

Evolution :

- En premier lieu, on traite le diabète par un régime hypocalorique et hypoglycémique (130 g d'hydrates de carbone) et par 20 unités d'insuline protamine-zinc.

Après un dosage de glycosurie fractionnée, on ajoute 20 unités d'insuline ordinaire pour réduire une glycosurie précoce.

Une fois le diabète bien équilibré, on s'occupe de l'hypothyroïdie, et l'on donne 0,10 g d'extrait thyroïdien par jour : le malade fait un petit accident d'hyperthyroïdisme qui oblige à arrêter le traitement pendant quelques jours puis à le reprendre à la dose de 0,05 par jour.

Le malade sort du service le 30/II/53, aglycosurique, et avec un métabolisme voisin de la normale (-2 %).

OBS. 21 à 29 : JOSLIN :

JOSLIN, dans l'édition de 1952 de son livre "Treatment of Diabetes mellitus", consigne neuf cas de diabétiques devenus myxoedémateux. Malheureusement, nous n'avons pas le détail de ces observations et nous avons porté sur le tableau récapitulatif les données que nous avons pu trouver sur ces cas.

- Le cas 21 (19560 de JOSLIN) : coma diabétique inaugural ayant nécessité 338 unités d'insuline.

- Le cas 22 (14850 de JOSLIN) : début du myxoedème à 12 ans et du diabète à 10 ans.

- Le cas 23 (21367 de JOSLIN) : fit trois comas diabétiques et à ce propos JOSLIN insiste sur le fait que l'existence du myxoedème ne diminue en rien la sévérité d'un diabète infantile. Les doses d'insuline nécessaires pour leur équilibration étant en gros les mêmes que celles d'un enfant diabétique du même âge, et non myxoedémateux.

- Le cas 24 (21762 de JOSLIN) : Cet homme diabétique depuis 9 ans était équilibré avec 34 unités d'insuline. A partir du moment où l'on diagnostique une cardiomégalie et un épanchement pleural d'origine myxoedémateuse, les besoins d'insuline diminuent et la glycosurie devient nulle, malgré l'arrêt de l'insuline.

- Le cas 28 (20132 de JOSLIN) : A l'âge de 51 ans, on diagnostique un diabète et l'on pratique d'autre part une hémithyroïdectomie pour un adénome sans manifestations d'hyperthyroïdie. Un an après, elle revient consulter et l'on trouve un métabolisme basal abaissé à -33 %, et un cholestérol à 7,30 g. L'extrait thyroïdien agit très rapidement en faisant disparaître les symptômes.

OBSERVATION

Madame M..., âgée de 45 ans, entre dans le service le 28 janvier 1957, pour rééquilibrage de son diabète.

ANTECEDENTS ET HISTOIRE DE LA MALADIE :

A la suite de malaise général, et d'une polydipsie croissante, la malade est hospitalisée, en 1948, à Nantes. L'on y découvre une glycosurie, dont le taux n'est pas connu.

L'insulinothérapie (dose non précisée) et le régime, institués d'emblée, réduisent la glycosurie et permettent la sortie de la patiente.

Par la suite la malade est régulièrement suivie en ville, mais le diabète n'est pas équilibré et les doses d'insuline restent, paraît-il, faibles car à plusieurs reprises on note des glycémies égales ou supérieures à 3 g.

Cependant la malade n'a jamais fait de coma diabétique, et l'on n'a jamais trouvé d'acétone dans ses urines.

Il est également intéressant de remarquer qu'aucun membre de sa famille n'a, à sa connaissance, présenté de diabète ni de troubles thyroïdiens.

Rien de particulier de 1948 à 1956, date à laquelle apparaissent une asthénie croissante, une apathie, une irritabilité et une instabi-

lité caractérielle de plus en plus prononcée, en même temps qu'une série de malaises hypoglycémiques.

C'est à cette époque que surviennent des douleurs constrictives de la région cardiaque. La malade reçoit alors une dose quotidienne de 30 unités d'insuline mixte Novo.

Etant de passage à Paris, la malade décide de rentrer dans le service de notre Maître, le Professeur BOULIN, au mois de Janvier 1957.

A SON ENTREE DANS LE SERVICE :

Ce qui frappe de prime abord chez cette personne âgée de 45 ans, c'est une morphologie et un comportement très particuliers.

La face est arrondie, légèrement oedématisée, les paupières tombantes. D'autre part la peau est sèche, d'une pâleur cireuse, contrastant avec des varicosités aux pommettes.

On retrouve également une légère infiltration des creux sus-claviculaires, et surtout un oedème dur mais intermittent des pieds et des mains.

Les phanères offrent également des anomalies; les cheveux sont secs et cassants, les poils axillaires et pubiens rares, la queue du sourcil a disparu.

Des troubles intellectuels et psychiques, datant de la même époque que les modifications du faciès (décembre 1956) viennent compléter ce tableau de myxoedème.

La malade est en effet très somnolente, fixant mal son attention, répondant mal aux questions, d'autant plus qu'il existe un déficit

de la mémoire, et une certaine irritabilité.

L'activité physique est également très réduite, la malade très asthénique reste au lit, somnolente ; cette somnolence diurne constatant d'ailleurs avec une insomnie nocturne. Ce sont ces signes qui ont surtout inquiété sa famille et l'ont poussée à faire hospitaliser la malade.

En outre quelques signes digestifs : pesanteur post-prandiale de l'hypocondre droit, et surtout une constipation opiniâtre.

Enfin, datant également de Décembre 1956, signalons l'apparition de douleurs précordiales, vives, angoissantes, durant une dizaine de minutes, irradiant dans tout le bras gauche, et d'une façon très atténuée dans le bras droit. L'apparition de ces douleurs ne semble nullement déclenchée par l'effort.

L'examen clinique, si l'on excepte cette morphologie évocatrice de myxoedème, est à peu près normal.

→ Corps thyroïde : non palpable.

- Examen neurologique :

- force segmentaire normale.
- Réflexes rotuliens normaux.
- Réflexes achilléens présents mais faibles.

- Examen cardio-vasculaire :

Coeur régulier à 60 pulsations par minute ; bruits légèrement assourdis.

Petit souffle systolique entendu dans toute l'aire cardiaque, surtout important à la base, n'irradiant pas vers l'aisselle.

- Examen ophtalmologique :
Acuité visuelle : 9/10 à D
6/10 à G

Au fond d'oeil , à droite et à gauche, il existe quelques petites hémorragies disséminées.

Les cristallins sont transparents.

Devant l'existence d'une symptomatologie clinique, aussi complète on pense à l'éventualité d'une association possible d'un diabète et d'un myxoedème d'apparition récente. On demande donc des examens complémentaires pour dresser un bilan endocrinien complet.

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

I°- Bilan du diabète :

Dès l'entrée, alors que la malade reçoit la dose de 30 unités d'insuline mixte NOVO, qu'elle avait avant son admission , la surveillance de nombreux malaises, à des horaires différents obligent à une diminution rapide de l'insulinothérapie (la glycémie est tombée au cours de l'un de ces malaises jusqu'à 0,50 g).

Les examens sont donc effectués à partir du 5/2/57 sous une dose de 24 unités d'insuline mixte, alors que la période des malaises a cessé.

Urines : Sucre : +++++
Acétone : 0
Albumine: 0

Cycle glycémique du 7 février 1957 :

à 8 h : 3,60 g %	à 20 h : 3,36 g %
à 12 h : 3,36 g "	à 24 h : 3,10 g "
à 16 h : 3,08 g "	à 4 h : 1,76 g "

Ces cycles ont été répétés les jours suivants et donnèrent des résultats similaires.

On est donc en présence d'un diabète certain, avec instabilité glycémique.

2° Bilan du myxoedème et bilan général :

Cholestérol sanguin	1,62 g
Lipémie	7 g
Urée	0,15 g
Phosphorémie	40 mg
17 Cétostéroïdes	2,50 mg/24 h
II Oxy.	1,50 mg/24 h
Protides totaux	78 g %
Albumine	45 g %
Globuline	33 g %
Rapport A/G	1,36
Thymol test	21 Unités Vernes
Céphaline test	+++

Formule sanguine :

Hématies : 4.000.000

Leucocytes : 7.000 dont 73 % de polynucléaires

Métabolisme de base :

Cette épreuve a été effectuée à deux reprises avant la mise en route du traitement. Les résultats obtenus furent :

Le 7 février 1957 : -II %

Le 23 février : -27,8 %

Une nette diminution du métabolisme était donc observée dans l'intervalle qui sépare les deux examens, pendant que la symptomatologie clinique progressait également.

Une épreuve de fixation de l'iode radioactif est faite le 16 mars 1957 (il a fallu attendre ce long délai, car la malade avait reçu de l'iode au moment de son admission, à l'occasion

d'une biligraphie).

Fixation à la 6ème heure : 2 %

Fixation à la 24ème heure: 3 %

Fixation à la 48ème heure: 3 %

La chute de l'activité plasmatique de la 6ème à la 48ème heure est nettement plus lente que normalement.

Là encore, nous avons la confirmation du diagnostic d'hypothyroïdie.

Bilan cardiaque :

Les signes biologiques venant étayer le diagnostic de myxoedème déjà suspecté cliniquement, on se demande si les douleurs pseudo-angineuses, signalées par la malade et contemporaines du début des troubles, ne peuvent être rattachées à l'angor des myxoedémateux décrit par Froment en 1948.

De fait le cliché thoracique nous montre une image typique de coeur myxoedémateux : l'aire cardiaque est en effet considérablement augmentée dans son ensemble, avec une hypertrophie considérable des cavités gauches, le bord droit du coeur, d'autre part, débordant très largement le sternum, donnant au coeur, la forme "en carafon" rencontrée dans les péricardites. Nous nous sommes abstenus de pratiquer la ponction du péricarde. L'électrocardiogramme vint confirmer ce diagnostic, un microvoltage étant retrouvé dans toutes les dérivations avec une disparition de l'onde T dans les trois dérivations standard.

En résumé :

Nous sommes en présence d'un cas de diabète ancien auquel est venue s'ajouter progressive-

ment une symptomatologie complète de myxoedème. Cette hypothyroïdie semble avoir réduit l'intensité du diabète et surtout l'avoir rendu instable. D'autre part, elle a provoqué l'apparition d'une symptomatologie cardiaque, avec crises pseudo-angineuses et épanchement péricardique. Celui-ci va nous servir pour suivre cliniquement l'amélioration du myxoedème sous l'effet de l'extrait thyroïdien.

EVOLUTION ET TRAITEMENT :

Dans un premier temps, on essaye d'équilibrer convenablement le diabète et, pour cela, on remet la malade à un traitement comprenant un régime strict, contenant 150 grammes d'hydrates de carbone, et à trois injections quotidiennes de 10 unités d'insuline ordinaire chacune.

Le 22/3/1957 un cycle glycémique est effectué et donne les résultats suivants :

8 heures :	0,62 g %	20 heures :	2,15
12 heures :	1,80	24 heures :	1,74
16 heures :	1,86	4 heures :	0,92

En outre, la glycosurie est nulle. Le diabète a beaucoup diminué d'intensité, comme le montre la comparaison avec le cycle fait un mois et demi auparavant. Pendant ce temps d'ailleurs, la symptomatologie du myxoedème s'est beaucoup accentuée.

On décide le 28 mars de compléter le traitement par une faible dose d'extrait thyroïdien : 5 cg par jour.

Dès le premier jour du traitement, les douleurs angineuses redoublent d'intensité, et l'on doit diminuer la dose d'extrait thyroïdien

à 3 cg par jour.

Au bout de trois jours de traitement, les douleurs angineuses diminuent, puis disparaissent, mais par contre la glycosurie réapparaît.

Un cycle glycémique effectué le 2 avril sous 28 unités d'insuline ordinaire (10+10+8) et cinq jours après le début du traitement thyroïdien montre une nette accentuation du diabète :

8 heures :	2,16 g %	20 heures :	3,45 g %
12 heures :	2,78 -	24 heures :	3,05 -
16 heures :	2,64 -	4 heures :	3,33 -

Un électrocardiogramme pratiqué ce jour ne montre pas de changements. On continue les mêmes doses d'insuline, mais à partir du 10 avril, on élève la dose d'extrait thyroïdien à 4 cg par jour.

Quinze jours après le début du traitement thyroïdien, la malade est très nettement améliorée cliniquement : elle se lève, n'est plus asthénique, les troubles psychiques ont disparu ainsi que les douleurs angineuses.

Aussi autorise-t-on la sortie du service, le 12 avril, la malade continuant le traitement chez elle aux mêmes doses (4 cg d'extrait thyroïdien, et 28 unités d'insuline ordinaire par jour) et revient faire contrôler l'évolution de la maladie chaque mois.

Le 12 mai, une téléradiographie cardiaque montre que le coeur a repris des dimensions strictement normales, et un électrocardiogramme montre un tracé normal.

Le 20 mai, une perte de poids de 4 Kg 350 est survenue depuis le début de l'hospitalisation et le métabolisme basal est monté à +19,4 %.

Le 1er juin la malade est cliniquement normale :

- Le pouls est à 84 et la tension artérielle à 14/8.

- Mais le diabète est complètement déséquilibré, la glycémie à jeun étant à 2,60 g %₀₀ et la glycosurie de 42 g par litre.

On conseille à la malade de revenir quelques jours dans le service, pour rééquilibrer le diabète, mais elle est obligée de partir en province et est perdue de vue par la suite.

REMARQUES :

1° Le myxoedème est survenu en période de ménopause, neuf ans après l'apparition du diabète.

2° L'installation du myxoedème s'est accompagnée d'une atténuation du diabète, avec hypoglycémies violentes, sous l'influence de doses d'insuline jusqu'alors bien tolérées.

3° Il n'existe aucun signe d'hypopituitarisme, il ne s'agit donc pas d'un myxoedème pituitaire.

4° La mise en route du traitement thyroïdien, a entraîné le premier jour une recrudescence des précordialgies ; ce fait a été déjà rapporté par FROMENT en 1948, qui en donne l'explication suivante : le déficit coronarien du coeur myxoedémateux qui passe inaperçu tant que l'organisme travaille au ralenti, s'exteriorise dès que le travail cardiaque s'accroît en fonction du métabolisme basal. Cette recrudescence des douleurs peut même être assez forte pour obliger à l'arrêt

du traitement et forcer le malade à "être myxoedémateux ou ne pas être". Dans notre cas, il a suffi de donner une dose quotidienne très faible pour éviter cet inconvénient.

5° La disparition de l'épanchement péricardique, sous l'influence du traitement substitutif, est aujourd'hui bien connu, mais a été ici très spectaculaire, et apporte une preuve supplémentaire de l'amélioration du myxoedème.

6° Dès le début de l'administration de l'extrait thyroïdien on remarque une aggravation du diabète, véritable illustration clinique, des résultats obtenus par HOUSSAY lors de ses expériences sur le chien.

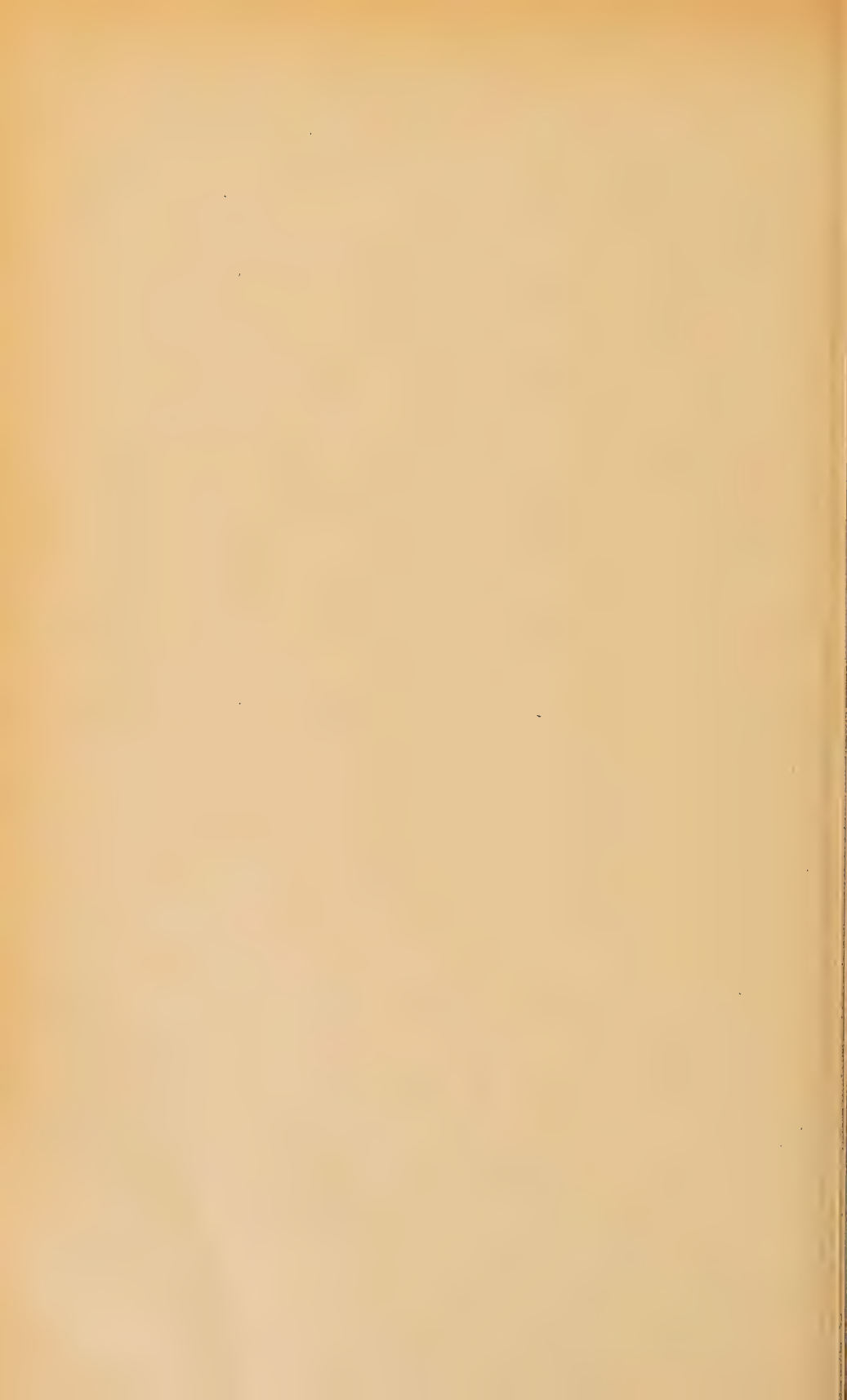
OBS	année	sexe	âge d'apparition diabète	Myxoedème	M.B.	Extrait	Insuline	effet de extrait sur diabète.
I	1937	M	50	44	-36	2,50	15 Io	néfaste coma d.
2	1921	F	55	53	-32	3,2	?	néfaste
3	1927	F	62	60	-30	?	0	néfaste
4	1931	M	48	46	-27	0,13	30 io	très néfaste: coma
5	1955	F	41	30	-29	?	40 Pz	0
6	1950	F	58	48	-18	0,10	0	néfaste
7	1950	F	29	17	-33	200 U	0	discutable
7b	1952	M	66	56	-25	0,6	48 Pz	

Tableau I : Cas où le myxoedème est apparu avant le diabète.

OBS	année	sexe	âge d'apparition diabète	âge d'apparition Myxoedème	M.B.	Extrait	Insuline	effet de extrait sur diab.
8	1926	M	15 mois	3 ans	-45	?	0	mauvais acétone
9	1926	F	22	24	-26	?	?	négligeable
10	1926	F	16	18	-28	?	?	négligeable
11		M	24	37	-36	?	?	négligeable
12	1925	M	57	58	-30	?	0	néfaste
13	1937	F	56	67	-14	0,10	0	Myxo, négligeable améliore le diabète
14	1947	M	39	40		?	10 io	néfaste mais bien compensé par insuline
15	1952	M	56	59	-17			
16	1950	M	45	53	-17	0,30	20 u puis 0	négligeable Myxoedème améliore le diabète
17	1948	M	34	35	-42		56 Pz	négligeable Myxoedème améliore le

OBS	année	sexe	âge d'apparition diabète	glycoedème	il.B.	Extrait Insuline	effet de ext. sur diabète
18	1949	F	32	49	-30	200 U	0
19	1949	F	42	45	-20	200 U	28 Pz
20	1954	M	47	52	-43	0,10	pas d'effet réfaste mais compensé par insuline
JOSLIN							
21		F	9	9	-40	0,6	16 io + 25 Pz
22		F	10	12	-42	0,6	36 io + 56 Pz
23		F	10	15	-69	1,2	22 io + 24 Pz
24		M	21	30	-36		plus d'ins. après installation du diabète.
25		F	36	47	-30	1,30	14 io + 34 Pz
26		F	36	49	-37	0,60	20 Pz
27		F	48	57	-21	0,60	20 io + 32 Pz
28		F	51	53	-33	0,60	30 Pz
29		M	58	61	-31	0,60	0
30	Personnel	F	36	45	-27	0,04	28 U.

Tableau II : Cas où le diabète est apparu avant le myxoedème.



Chapitre IV

--

Sur l'ensemble des cas rapportés dans la littérature, nous n'avons pu retrouver que 30 observations précises, plus un cas personnel de cette association. Nous avons laissé volontairement de côté les cas où l'authenticité du diagnostic pouvait être mise en doute.

Si nous les considérons dans leur ensemble, sans tenir compte, comme il a été fait jusqu'ici, de l'ordre d'apparition des deux composantes de la maladie, nous pouvons tirer les éléments suivants de l'étude de ces 31 cas.

1° INFLUENCE DU SEXE :

Tout comme dans l'association hyperthyroïdie-diabète, nous trouvons une prédominance du sexe féminin. En effet, 18 femmes contre 13 hommes présentent cette association, soit 58 % au total. Ceci tenant sans doute au fait que le myxoedème est plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

2° AGE D'APPARITION DU MYXOEDEME :

Exception faite de trois cas de myxoedème infantile, nous trouvons une très nette majorité, entre 40 et 60 ans ; la courbe diminuant très sensiblement après 60 ans.

D'autre part, chez l'adolescent, nous trouvons quatre cas entre douze et dix huit ans.

Nous avons donc deux maximum, l'un qui se situe aux alentours de la puberté, l'autre vers la cinquantaine.

(voir schéma de la répartition des cas suivant l'âge p. 59)

3° LE MYXOEDEME :

Le myxoedème ne revêt pas de caractères particuliers, du fait de l'association avec le diabète, et dans la plupart des cas nous avons trouvé un tableau complet tant au point de vue clinique que biologique.

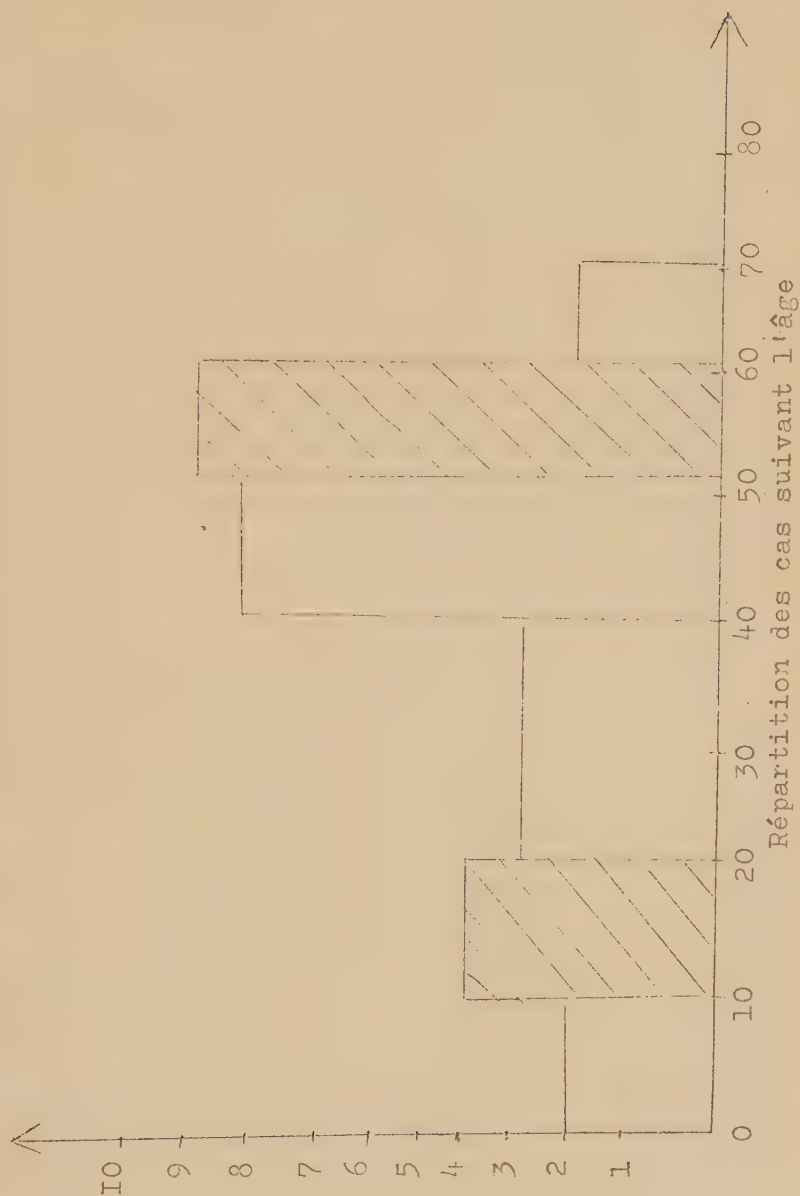
Il débute généralement progressivement par une asthénie, physique et psychique et une augmentation progressive du poids.

L'aspect du malade est en général très évocateur, avec une infiltration du visage et des extrémités, une dépilation plus ou moins marquée.

Les complications habituelles de la maladie peuvent frapper ces sujets. Sur l'ensemble des cas, nous pouvons trouver :

- Un cas avec épanchement pleuro-péricardique (JOSLIN)
- Un cas avec péricardite myxoedémateuse.
- Un cas avec douleurs pseudo-angineuses.
- Trois cas avec des altérations du tracé électrocardiographique : WEINSTEIN, IVERSEN, LANGERON.

- Dans notre observation, nous retrouvons à la fois des douleurs pseudo-angineuses, un épanchement péricardique et des altérations de l'électrocardiogramme.



Le métabolisme de base est en général franchement abaissé, aux environs de -30 %. La cholestérolémie n'est cependant pas constamment élevée.

Ce myxoedème est normalement sensible au traitement par l'extrait thyroïdien, qui améliore ces malades d'une façon spectaculaire. Chez certains malades comme la nôtre, le myxoedème a même réagi à des doses extraordinairement faibles d'extrait thyroïdien.

4° LE DIABETE :

Lorsque le diabète est secondaire au myxoedème, son installation est en général progressive, les signes cliniques s'accroissant peu à peu.

Deux notions ressortent de l'étude des cas publiés :

- Le diabète n'a été observé que chez des malades traités d'une façon durable par l'extrait thyroïdien.

- La date d'apparition du diabète est variable, mais toujours tardive après plusieurs années de traitement.

- . Trois cas survenus 2 ans après le début de traitement par l'extrait.

- . Un cas survenu six ans après le début du tt. par l'ext.

- . deux cas survenus dix ans après le début du tt. par l'ext.

- . un cas survenu onze ans après le début du tt. par l'ext.

- . un cas survenu douze ans après le début du tt. par l'ext.

A ce propos il faut remarquer que ce sont les malades qui ont reçu les plus grosses doses d'ex-

trait, qui sont devenus le plus précocement diabétiques. Il semble donc qu'il faille établir une liaison de cause à effet, moins entre le myxoedème et le diabète qu'entre le traitement thyroïdien et le diabète.

Le diabète peut être grave, provoquant dans deux cas l'apparition d'un coma acidotique (OBS I CAREY ; et 4 SHEPARDSON).

En général, le chiffre de la glycémie évolue symétriquement au chiffre du métabolisme basal, une amélioration du myxoedème s'accompagnant d'une augmentation de la glycémie.

Le plus souvent, lorsque l'on arrête l'administration de l'extrait provoquant ainsi une récurrence des symptômes du myxoedème, on remarque une amélioration importante du diabète, avec en même temps un retour de la glycémie à la normale et ceci sans insuline (OBS. 3 WEINSTEIN ; OBS. 4 SHEPARDSON).

Cependant dans l'observation N° I (CAREY, 1937), bien que l'on observe une amélioration après cessation de l'opothérapie, cette amélioration n'est pas totale, et il y a persistance d'un petit diabète nécessitant encore 15 U. d'insuline par jour.

Ce balancement entre le myxoedème et le diabète est la caractéristique essentielle de leur association.

Dans la catégorie de faits où le myxoedème s'installe après le diabète, sa découverte peut se faire par plusieurs signes particuliers.

- Le plus souvent, c'est l'apparition d'une asthénie physique, avec troubles caractériels,

du type irritabilité, instabilité, qui attirent l'attention du malade ou de son entourage (OBS. 9 WRIGHT 1926 - II JAMIESON - 14 MAURIAC - 16 BRUNI 1950 - OBS. 18 et 19 IVERSEN - 20 MOGGI et observation personnelle).

- Parfois ce sont des changements morphologiques, le sujet s'inquiète d'une élévation de poids, d'oedèmes des mains, du visage, d'une alopecie (OBS. 9 WRIGHT 1926, OBS 13 BOULIN).

- Souvent à ces signes s'ajoutent une amélioration du diabète, le malade élargissant peu à peu son régime sans qu'une glycosurie ne réapparaisse.

- Enfin lorsque les malades sont traités par l'insuline, une série de malaises hypoglycémiques, voire un coma, peuvent être le signe révélateur (OBS. 12 WEINSTEIN 1932, OBS. 17 BERNSTEIN 1948).

La période qui s'écoule entre l'apparition du diabète et l'installation du myxoedème est ici également variable :

- 7 cas apparus dans les 2 lères années du diabète
- 5 cas apparus dans les 5 premières années du diabète
- 3 cas apparus dans les 10 premières années
- 6 cas sont postérieurs aux dix premières années.

L'apparition du myxoedème, nous l'avons vu, améliore en général le diabète, si bien que cette amélioration peut être considérée comme un signe qui doit faire penser à la possibilité d'une hypothyroïdie.

Dans de nombreux cas, la glycosurie parfois importante lors de la découverte du diabète,

devient nulle une fois le myxoedème installé
(OBS . 13 WEINSTEIN 1942 - 13 BOULIN 1937 -
16 BRUNI 1950 - 17 BERNSTEIN - 18 IVERSEN
1950 - MOGGI 1954 (20) - JOSLIN (24)).

La glycémie dans ces cas revient spontanément
à un taux normal.

Dans le cas de WEINSTEIN (12) et d'IVERSEN
(19) cette amélioration permet l'augmentation
du régime sans aucune administration d'insuli-
ne.

Mais bien que la glycosurie disparaisse,
que la glycémie devienne normale ou presque,
que la tolérance aux hydrates de carbone soit
augmentée, il est important de remarquer que
la courbe d'hyperglycémie provoquée reste cel-
le d'un diabétique.

- OBS II (JAMIESON) : flèche hyperglycémique
à 2,55 sans qu'il apparaisse de glycosurie.

- OBS. 13 (BOULIN) : flèche hyperglycémique
à 2,94

- OBS. 20 (JOSLIN) : flèche hyperglycémique
à 3,20.

D'autre part, dans les observations (13)
BOULIN et (16) BRUNI, on constate l'existence
d'une élévation du seuil rénal.

Nous voyons donc que si en apparence le
diabète est guéri il n'en est rien, et que le
malade reste diabétique.

Nous avons, dans le chapitre précédent, vu
que l'extrait thyroïdien avait, dans son ensem-
ble, un effet néfaste sur le diabète. Ici ceci
est beaucoup moins net et si dans deux cas
l'on a été obligé d'arrêter l'opothérapie,
dans le reste des cas il a été bien supporté.

Dans les observations (13) BOULIN et (18) IVERSEN, le régime seul était nécessaire avant l'apparition du myxoedème, après institution du traitement par l'extrait thyroïdien, la glycémie est maintenue à un taux normal par le seul régime : donc pas d'influence.

Dans les observations (16) BRUNI, (20) et (24) JOSLIN : Les malades ont les mêmes besoins en insuline, avant, pendant le traitement thyroïdien (il en est de même dans notre observation).

Dans les cas (9) WRIGHT, (10) WRIGHT, (11) JAMIESON, (14) MAURIAC (17) BERNSTEIN, (18) IVERSEN : l'administration de l'extrait augmente les besoins en insuline, la glycémie s'élevant en même temps que le chiffre de métabolisme basal tend vers la normale.

Cependant la dose d'insuline est relativement faible, et l'on remarque avec JAMIESON que les résultats sont meilleurs lorsqu'une faible dose des deux produits est employée.

Nous pouvons donc dire que dans ce cas l'extrait thyroïdien est moins nocif, puisque dans cinq cas il n'a pas eu d'action sur le diabète préexistant, et que dans six cas l'action a été faible et facilement compensée par de faibles doses d'insuline.

DU POINT DE VUE PHYSIOPATHOLOGIQUE

--

La physiologie à la suite des travaux de HOUSSAY, a fait de grands progrès dans la connaissance des mécanismes antagonistes du pancréas endocrinien. L'action hypoglycémiante de l'antéhypophyse est maintenant bien connue, de même que celle de la cortico-surrénale. Il est inutile de rappeler ici les classiques expériences où HOUSSAY, en pratiquant l'hypophysectomie, réduisait considérablement l'intensité du diabète pancréatoprive ; de même, LUKENS et LONG ont obtenu un résultat analogue par la surrénalectomie chez les animaux privés de pancréas.

En clinique humaine, il est très rare que le hasard réalise des circonstances analogues. On publie de temps en temps des cas d'amélioration spectaculaire d'un diabète, par l'apparition d'un hypopituitarisme : on parle quelquefois en pareil cas, et à juste titre de phénomène de HOUSSAY chez l'homme. De même un hypocorticisme par maladie d'Addison, exceptionnellement observé d'ailleurs chez les diabétiques, peut réduire considérablement l'intensité du diabète.

Dans le domaine de la physiologie thyroïdienne on retrouve des phénomènes analogues, mais d'une moindre intensité. De plus si les faits cliniques sont connus depuis longtemps, l'étude physiologique a été beaucoup plus tardive pour la

thyroïde que pour l'hypophyse et la surrénale. C'est ainsi que les diabétologues connaissaient bien l'action hyperglycémiant de l'extrait thyroïdien, par contre les physiologistes commençaient seulement à étudier cette action, et l'on en ignore encore le substrat.

De même, si les cliniciens savent depuis longtemps que l'apparition d'une hypothyroïdie réduit habituellement d'une façon nette l'intensité d'un diabète préexistant, les physiologistes ne se sont intéressés que tout récemment à la combinaison de la thyroïdectomie avec la pancréatectomie.

Mais sur le plan général, on a affaire à des phénomènes analogues et l'association de Myxoedème au diabète doit être rapprochée de celle de l'hypopituitarisme ou de l'hypocorticisme, au diabète.

- L'influence du myxoedème sur un diabète a été différemment interprétée par les auteurs qui se sont intéressés à la question.

- GREY et HILL, trouvent une glycémie normale chez les myxoedémateux.

- JAMMEY et ISAACSON, trouvent une glycémie abaissée.

- WEINSTEIN trouve également une baisse de la glycémie et une augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone.

- Plus récemment, en 1950, LANGERON constate que dans les cas d'hypothyroïdie on trouve une courbe d'hyperglycémie provoquée, basse, aplatie, ou même de type inversé, avec accentuation de la réaction d'hypoglycémie secondaire. Cet auteur a pu, d'autre part, suivre les variations de la courbe d'hyperglycémie provoquée chez les

malades qui avaient subi une thyroïdectomie.

Il a constaté une augmentation considérable de la tolérance aux hydrates de carbone, se traduisant par un aplatissement de la courbe. Il faut d'ailleurs remarquer que c'est à la suite de constatations analogues faites antérieurement par WILDER que certains auteurs avaient eu l'idée d'essayer la thyroïdectomie, comme traitement du diabète.

Donc dans l'ensemble, si l'apparition d'un état hypothyroïdien ne guérit pas obligatoirement un diabète, on note bien souvent une amélioration de celui-ci.

Voyons maintenant quelle est l'action de l'extrait thyroïdien sur le métabolisme des hydrates de carbone, et pour ceci nous allons nous en référer aux travaux de HOUSSAY.

C'est en effet à HOUSSAY et à son école que l'on doit l'étude systématique de l'action diabétogène de l'hormone thyroïdienne, en physiologie.

1° Les essais chez l'animal intact :

L'administration de doses même massives d'hormones thyroïdiennes à un chien, ne semble provoquer qu'une faible élévation transitoire de la glycémie, sans glycosurie (au maximum la glycémie a été de 1,50 g).

2° Les essais chez le chien à tissu langerhansien préalablement réduit .

Déjà en 1922, ALLEN constatait que chez le chien ayant subi une pancréatectomie subtotale, l'administration de poudre de corps thyroïde a pour effet une augmentation du syndrome

diabétique lorsque celui-ci est déjà constitué.

En 1928, BARONOFF déclenche un diabète qui persiste après l'arrêt de l'administration prolongée et massive d'extract thyroïdien et attribue ce phénomène à une action directe sur les îlots langerhansiens.

Mais c'est HOUSSAY qui a précisé les conditions d'apparition, les caractères et le mécanisme de ce que l'on peut appeler avec lui "le diabète méta-thyroïdien". Ces recherches sont d'ailleurs calquées sur les célèbres expériences de YOUNG concernant le diabète provoqué par l'administration d'extract antéhypophysaire. Pour réaliser ses expériences, HOUSSAY utilisa des chiens qui avaient subi une pancréatectomie partielle, laissant en place 2 à 3 grammes de tissu pancréatique, autour du canal de Wirsung, et qui conservaient après intervention une glycémie normale. Il faut signaler que les mêmes résultats ont été obtenus, chez des chiens artificiellement pancréatectomisés par l'administration d'alloxane.

L'administration se faisait par sonde gastrique, à doses croissantes, durant une période variant de 5 à 25 jours.

HOUSSAY constate alors une élévation de la glycémie, et lors de la cessation de l'administration de l'extract thyroïdien, la glycémie reste à un niveau élevé, ou au contraire revient à la normale. Ce qui amène HOUSSAY à différencier ce qu'il appelle :

- le diabète thyroïdien,
- le diabète méta-thyroïdien.

Le diabète thyroïdien :

HOUSSAY donne ce nom au diabète qui est contemporain de l'administration de l'extrait thyroïdien ; il est caractérisé par une forte glycosurie.

L'examen du pancréas restant montre des lésions des îlots de Langerhans, à type de dégranulations et de dégénérescence hydropique, il existe une diminution de la capacité d'insulino-sécrétion qu'il a mise en évidence par des épreuves de greffes au cou d'un animal pancréa-tectomisé.

Fait capital, ces modifications ne sont pas irréversibles, la glycémie redevient normale, après arrêt du traitement par l'extrait thyroïdien. Il existe donc un très net parallélisme entre ces résultats et les conclusions des expériences de YOUNG avec l'extrait hypophysaire.

Le diabète méta-thyroïdien :

Dans ce cas, la glycémie perturbée pendant la période d'administration de l'extrait thyroïdien ne revient pas à la normale après l'arrêt du traitement. On observe une élévation persistante de la glycémie. Il s'agit ici comme dans les diabètes métahypophysaires de YOUNG, d'un diabète insuloprive par lésions langerhansiennes irréversibles : l'action directe de l'extrait thyroïdien sur la cellule sécrétante pancréatique, a dépassé ici le stade réversible de la dégénérescence hydropique et a provoqué une dégénérescence totale et irréversible : la teneur en insuline du fragment pancréatique restant est très réduite, voire nulle. Ce diabète est un diabète grave, qui a tendance à s'aggraver spontanément pour prendre les caractères du diabète par pancréatectomie totale, et l'évolution se fait vers la mort dans un tableau de cachexie.

Ajoutons que HOUSSAY a pu reproduire aussi ce diabète chez des animaux qui, outre la pancréatectomie subtotale, avaient subi une thyroïdectomie, puis un traitement par l'extrait thyroïdien. Ces animaux étaient dans un état biologique comparable à celui des myxoedémateux recevant un traitement thyroïdien permanent. A la lumière de ces expériences, quelles sont les conclusions que nous pouvons tirer.

DISCUSSION :

Comme nous l'avons vu, au début de cet exposé, deux cas peuvent se présenter à nous :

1° Le myxoedème a précédé l'apparition du diabète :

Dans ce cas, on emploie comme traitement quotidien l'extrait thyroïdien, pendant des périodes très longues, théoriquement indéfinies. Si le sujet, au début du traitement a un pancréas en mauvais état, mais sécrétant encore assez d'insuline pour maintenir le taux de la glycémie à la normale, autrement dit, s'il est dans un état pré-diabétique, l'action de l'extrait thyroïdien est néfaste sur le parenchyme pancréatique, physiologiquement restant, et provoque une dégénérescence des îlots de Langerhans, déclenchant ainsi en quelques mois un diabète vrai. On reproduit ainsi en clinique le diabète métathyroïdien de HOUSSAY.

A l'appui de cette thèse, il faut remarquer :

- Que deux des malades qui entrent dans ce cadre avaient des antécédents de diabète dans leur famille.

- Que le diabète n'est apparu que très tardivement, au bout de plusieurs mois de traitement thyroïdien, dans les observations publiées :

3 cas après deux ans ; un cas après six ans ; deux après dix ans, un après onze ans ; un après douze ans.

- Que ce sont les sujets qui ont reçu les plus fortes doses d'extrait, qui sont devenus le plus précocement diabétiques.

- Enfin, que le pourcentage des diabétiques chez les myxoedémateux, est plus élevé que chez les autres malades.

2° Le diabète a précédé l'apparition du myxoedème.

Beaucoup d'auteurs pensent que l'association est fortuite, et il nous faut bien reconnaître que le myxoedème n'est pas plus fréquent chez les diabétiques que chez les autres malades. D'autres ont vu dans l'apparition de ce myxoedème, la preuve d'une origine hypophysaire. On sait que l'hypopituitarisme est générateur de myxoedème, mais quand il s'extériorise par une prédominance de signes d'hypothyroïdie, il s'agit du myxoedème pituitaire qui diffère quelque peu du myxoedème classique par atteinte thyroïdienne directe.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons constater, en examinant les différentes observations, que l'apparition du myxoedème améliore le plus souvent le diabète préexistant, mais dès le début du traitement par l'extrait thyroïdien, il se produit une reprise des symptômes du diabète.

Par contre, dans plusieurs cas où l'on a ensuite arrêté l'administration de l'opothérapie, le diabète est redevenu minime et simplement détectable par les courbes d'hyperglycémie provoquée.

Tout se passe comme chez les chiens à la fois pancréatoprives et thyroïdectomisés de HOUSSAY, chez lesquels l'administration d'extrait thyroïdien provoque une hyperglycémie et une glycosurie.

Chez ces malades, le diabète est en général moins grave, que chez les myxoedémateux devenus secondairement diabétiques. Il est important de noter que l'on obtient chez eux de meilleurs résultats lorsque l'on emploie de faibles doses des deux produits.

CONCLUSIONS

--

I.- L'association entre le diabète sucré et le myxoedème acquis de l'adulte, apparaît comme très rare. Elle se présente sous deux formes différentes :

II.- Une première catégorie de faits concerne l'apparition du myxoedème chez un sujet déjà diabétique. Il semble s'agir, alors, d'une simple coïncidence.

III.- Dans une seconde catégorie de faits, c'est le diabète sucré qui apparaît secondairement chez un sujet préalablement myxoedémateux. Le diabète peut alors être considéré comme la conséquence de la thérapeutique, mettant en évidence l'action diabétogène de l'extrait thyroïdien, administré de façon prolongée.

IV.- Il existe en clinique un balancement entre le diabète et le myxoedème.

Le diabète diminue d'intensité quand le myxoedème évolue.

Le diabète réapparaît quand le myxoedème se réduit sous l'influence de l'extrait thyroïdien.

V.- L'association diabète-myxoedème nécessite le plus souvent un traitement associé, insulinién et thyroïdien. Les résultats sont le plus souvent d'autant meilleurs qu'on utilise

de faibles doses d'extrait thyroïdien.

La mise au point du traitement est plus aisée chez les diabétiques devenus myxoedémateux que chez les myxoedémateux devenus diabétiques.

-:-

Vu :

Le Président :

signé : BOULIN

Vu :

Le Doyen :

signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

AZERAD

Le coeur myxoedémateux
Encyclopédie médico-chirurgicale 10.006
A 10

BERNSTEIN D.E.

Diabetes mellitus followed by Addison's
disease and Hypothyroidism simulating
The Journal of Clinical Endocrinology
August 1948

BOULIN

Encyclopédie Médico-Chirurgicale
Masson 1946

BOULIN, UHRY, KAPLAN

Diabète et Myxoedème
Paris Médical 3 juillet 1937 p. 25

BROWN

The Lancet 1924

BRUNI B.

Diabete et Mixedema
Minerva Medica 29-XII-50 N° 67 1351-1354

BULLRICH, REPETTO, FERRARI

Corazon mixedematoso
Prensa Medica Argentina 1944
N° 31 p. 2485 et 2983

CACHIN et MAURIER

La péricardite myxoedémateuse
Sem. des Hôp. de Paris 14 janvier 1950
p. 137

CAREY et AREY

Myxedema and diabetes mellitus : a case
report, with autopsy finding
(Ann. of Internal Medicine) Nov. 1937

FONGI

Semana Med. Buenos Aires 1942 49 984

GARCIN, LENEGRE, WELTI, SALET

Cardiomégalie et péricardite dans le
myxoedème
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris
1942 N° 58 p. 146-147

HOUSSAY

The action of the thyroid on diabetes.
Recent Progress in hormon research
edited by Pincus vol. II 277

IVERSEN

Diabetes and myxedema
Acta Medica Scandinavia 1950 fas. III
p. 137

JOSLIN

Treatment of Diabetes Mellitus
Lea et Febiger Philadelphia 1952 p. 632

LANGERON, NOLF et MICHAUX

Sur un cas de diabète sucré avec hypo-
thyroïdie
Annales d'endocrinologie 1950 N° 6 598-
602
(consulter d'autre part : Journal des
sciences médicales de Lille 1951-69 p. 457-
463)

LANGERON

Diabète sucré chez un ancien hyperthyroïdien, devenu hypothyroïdien post-opératoire. Rôle de l'hypophyse.

Journal des Sciences Médicales de Lille
1952 N° 5 p. 77

MARKS and YOUNG

Observation on the metabolism of dogs, made permanently diabetic by treatment with anterior pituitary extract
J. Endocrino. 1939 I 470

MAURIAC

Diabète, myxoedème et cirrhose
Paris Médical Janvier 1947 N° 2

MERKLEN

Les diabètes expérimentaux Vigot Frères

MIRANDA R.

Hipotiroidismo, diabetes y embrazo
La semana medica de Buenos-Aires
28 de Julio 1955 p. 202

MOGGI Alberto

Diabetes et hipothyroidismo
Prensa Medica Argentina 19 nov. 1954

SHEPARDSON

Mixedema and diabetes mellitus with the report of a case
Intern. Clinics série 44 Déc. 1934

WEINSTEIN

Mixedema and diabetes mellitus
Bull. of John Hopkins Hospital N° 51
July 1932

